Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin
Dirigierender Arzt: Prof. Dr. A. Rütz

Über Osteosarkome des Oberschenkels

(unter Anführung der Krankengeschichte eines Kindes mit selten großem Tumor)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Vorgelegt von

Georg Stupperich

aus Moskau

Tag der Promotion: 1. Dezember 1936

Buchdruckerei Hanns Michel, Berlin NW 7, Marienstraße 11

600

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

*

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Rütz

Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. Sauerbruch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0136

Inhaltsangabe

I. Krankengeschichte 5

1. Anamnese 5
2. Befund 6
3. Verlauf 8
4. Pathol.-anat. Untersuchung des Präparats 9
   a. Makroskopischer Befund
   b. Mikroskopischer Befund
5. Weiterer Verlauf und Ausgang 11

II. Kritische Betrachtung 14

1. Historischer Rückblick 14
2. Zur Aetiologie, im Besonderen die Rolle des Trauma 15
   a. Trauma
   b. Zeitliche Disposition
   c. Die Rolle des Geschlechts
   d. Heredität
   e. Beruf
   f. Konstitution
   g. Die Histogenese
   h. Zur Versicherungsmedizin
   i. Moderne Forschungen
3. Häufigkeit und Lokalisation 20
4. Pathologische Anatomie 22
   a. Einteilung und Allgemeines
   b. Zur Histologie
   c. Wachstum und Ausbreitung (Beziehung zum Knochen, Periostveränderungen, Gelenkeinbruch)
   d. Regressive Vorgänge im Tumor, Spontanfraktur
5. Metastasenaussaat und deren Wirkung auf den Gesamtkörper 30
6. Zur Differentialdiagnostik 31
7. Therapie 34
   a. Die Excochleation
   b. Die Resektion
   c. Die Amputation
   d. Die Exartikulation
   e. Die konservative Therapie
8. Prognose 39
9. Literatur 42

Obwohl Sarkome der langen Röhrenknochen, insbesondere die Femursarkome, keine Seltenheiten sind, und über diese Tumoren eine reiche Literatur — wenn auch zumeist nur älteren Datums — vorhanden ist, scheint vorliegender Krankheitsverlauf mit einer Fülle auffallender und selten ausgeprägter Erscheinungen doch der Besprechung wert.

I. Krankengeschichte

1. Anamnese.

Die 15jährige Schülerin Charlotte Z. (Aufn. Nr: 8160 vom 21. X. 35 Stat: 11 a) hat keine Geschwister und gesunde Eltern; in der weiteren Ascendenz findet sich kein Anhalt für hereditäre Krankheiten.

Bis auf Kinderkrankheiten (Masern und Keuchhusten) war sie nie ernstlich krank gewesen und hat seit dem 12. Jahr die regelmäßige Periode.

Im Juni 1934 stürzte das gesunde, kräftige Mädchen beim Völkerballspiel auf das linke Knie. Eine kleine Wunde medial neben der Kniescheibe eiterte lange und heilte erst nach einem Monat ab. Im Anschluß traten zeitweise ziehende Schmerzen im linken Schienbein und Kniegelenk auf, besonders nachts im Bett. Nach Herumlaufen am Tage ließen diese Schmerzen nach. Im August wurden die Beschwerden so stark, daß sie einen Arzt aufsuchte. Damals war eine kleine druckschmerzhafte Vorwölbung medial oberhalb der Kniescheibe festzustellen.

Nach erfolgloser Lokaltherapie durch den prakt. Arzt kam die Patientin im November 34 in die Sauerbruch'sche Universitätsklinik. Aus dem alten Krankenblatt entnehmen wir, daß sie in gutem Allgemeinzustand war und die inneren Organe nichts Krankhaftes zeigten. Das linke Knie wies in seinem proximalen Anteil eine spindlige Anschwellung auf. Neben der Patella sah man eine reaktionslos verheilte Narbe. Ein Erguß konnte nicht festgestellt werden. Alle Gelenke waren frei beweglich, der Gang störungsfrei ohne Hinken. Vergleichsmessungen beider Beine ergaben jedoch eine deutliche linksseitige Muskelatrophie:

	links	rechts
Gelenkumfang über der Patellamitte . .	35,2 cm	34 cm
Unterschenkelumfang 15 cm unterhalb des unteren Patellarandes	31,3 cm	32,3 cm
Oberschenkelumfang 15 cm oberhalb des oberen Patellarandes	43,9 cm	46,5 cm

Links fühlte man einige vergrößerte weiche Leistendrüsen. Das Blutbild zeigte eine Linksverschiebung mit 10 Myelocyten und eine geringe Leukocytose (11500). Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war erhöht (32/45). Die im damals angefertigten Röntgenbild sichtbare periostale Abhebung über der Femurmetaphyse vorn medial wurde von den Röntgenologen als traumatische Periostitis gedeutet. Die Lungenaufnahmen zeigten keinen pathologischen Befund. Sauerbruch stellte die Diagnose Knochensarkom und schlug den Eltern die Oberschenkelamputation vor, die strikt abgelehnt wurde.

Nach Verlassen der Klinik wurde das Mädchen anschließend 6 Monate von einem praktischen Arzt behandelt und erhielt u. a. 10 Tuberkulinspritzen. In dieser Zeit nahm die knochenharte Schwellung des Knies langsam aber unaufhaltsam zu, sodaß die Pat. nicht mehr auftreten und das Kniegelenk nicht mehr bewegen konnte. Das Mädchen, das seit dem Frühjahr 35 bettlägerig ist, magerte bei zeitweisem Erbrechen ab und wurde amenorrhoisch.

Nach erneutem Arztwechsel wurde die dringlich vorgeschlagene Amputation wieder abgelehnt. Schließlich kam das Mädchen gegen Ostern 35 in die Hände eines Heilpraktikers, der sie bis jetzt mit Umschlägen, Rohkost und Arzneien behandelte. Während dieses letzten halben Jahres schwoll das Knie zu Mannskopfgröße an und wurde unerträglich schmerzhaft. Seit 4 Wochen hustet die sehr abgemagerte Patientin; seit derselben Zeit eitert die Geschwulst an einer Stelle. Stuhlgang und Miktion sind regelmäßig, ohne Beschwerden. Ein zugezogener Arzt weist die Patientin sofort ins Krankenhaus ein.

2. Befund.

Der Aufnahmebefund am 21. X. 35 bietet folgendes Bild:

Mittelgroßes, schlankwüchsiges 15jähriges Mädchen im Zustande hochgradiger Kachexie mit fahlblasser Hautfarbe und schlecht durchbluteten Schleimhäuten. Die Kopf- und Halsorgane zeigen nichts Krankhaftes. Der magere Thorax

ist symmetrisch, über dem Herzen und der Lunge ist weder auskultatorisch noch perkutorisch etwas Auffälliges festzustellen. Durch die eingefallenen, atrophischen weichen Bauchdecken ist keine Resistenz zu tasten. Der Leib ist nirgends druckschmerzhaft, Leber und Milz sind nicht vergrößert. Der Urin ist ohne Befund. Auch das Zentralnervensystem zeigt nichts Krankhaftes, die Reflexe sind physiologisch.

Die Extremitäten fallen durch maximale Atrophie der Muskulatur und des Fettpolsters besonders auf. Die Gegend des linken Kniegelenks, in Beugung von 120 Grad fixiert, zeigt eine unförmige, besonders im Bereich der Extremitas inferior femoris und des angrenzenden Teils der Diaphyse gelegene über mannskopfgroße Auftreibung, die zur Extremitas superior tibiae hin an Stärke abnimmt und das Gelenk in sich einschließt. (Fig. 1 und 2).

Diese riesige Auftreibung mit einem Umfang von fast 60 cm, die bei der maximalen Kachexie des Ober- und Unterschenkels ein groteskes Bild bietet, ist überall knochenhart und äußerst druckempfindlich. Die durch starke Venen-

Fig. 1 Vergleichsaufnahme beider Kiee (vom Kopfende aus gesehen).

zeichnung auffallende bedeckende Haut ist nur stellenweise über dem Tumor verschieblich.

Ueber dem medialen oberen Teil — also auffälligerweise dem Ort der Gewalteinwirkung des angeschuldigten Traumas entsprechend — findet sich eine handtellergroße, tiefgreifende, jauchig-foetide sezernierende Exulceration, deren Randpartien von Haemorrhagien durchsetzt sind und deren Grund den Eindruck spongiösen Knochengewebes macht. Der linke Fuß weist ein geringes Stauungsödem auf.

3. Verlauf.

Sofort angefertigte Röntgenaufnahmen der linken Kniegelenksgegend zeigen im distalen Femuranteil einen bis ins Gelenk sich erstreckenden Bezirk von Knochenneubildung, der von den härtesten Strahlen nicht durchdrungen werden kann.

Die umliegenden Knochen lassen eine hochgradige Atrophie und feine osteoperiostale Auflagerungen erkennen.

Fig. 2 Seitenaufnahme des linken Knies (zum Vergleich der Größenverhältnisse beachte man die rechte Wade im Hintergrund).

Eine Uebersichtsaufnahme der klinisch gesund erscheinenden Lunge — wegen des reduzierten Kräftezustandes im Liegen angefertigt — überrascht uns durch zahlreiche bis zu taubeneigroße Fleckschatten von hoher Dichte, die über beide Lungenfelder verteilt sind und offensichtlich ebenfalls osteoplastische Herde darstellen. Dabei fehlt jegliche Pleurabeteiligung, die man bei der Ausdehnung der Metastasen erwarten sollte.

Das Blutbild zeigt neben hochgradiger sekundärer Anämie eine Vermehrung der Leukocyten bei relativer Lymphopenie und ausgesprochener Verarmung an jungen Zellen der myeloischen Reihe. Diese Ueberalterung macht sich in der rel. hohen Zahl der Segmentkernigen im untenstehenden Differentialblutbild bemerkbar:

Hb. 20 %
Rote 1,96 Mill.
Weiße 15 800
Segm. 88
St. 2
Jug. —
Eos. —
Baso. —
Mono. 4
Ly. 6

Die Wassermann'sche Reaktion ist negativ. Der Urin o. B.

Anstieg der Temperaturen über 39° — Puls bis 150 — und der jammervolle Allgemeinzustand machen eine Ausschaltung des jauchigen Prozesses im Tumor notwendig, sodaß nach vorheriger Bluttransfusion schon am nächsten Tage (23. X. 35) die Ablatio femoris im mittleren Drittel ausgeführt wird und zwar in typischer Weise unter Blutleere in Evipannarkose. Nach Versorgung der durch Cirkelschnitt im Gesunden durchtrennten Weichteile zeigt das excochleierte Mark des Knochenstumpfs keine rumpfwärts disseminierten Herde. Das Wundbett wird drainiert und geschlossen.

4. Pathol.-anat. Befund des Praeparats.

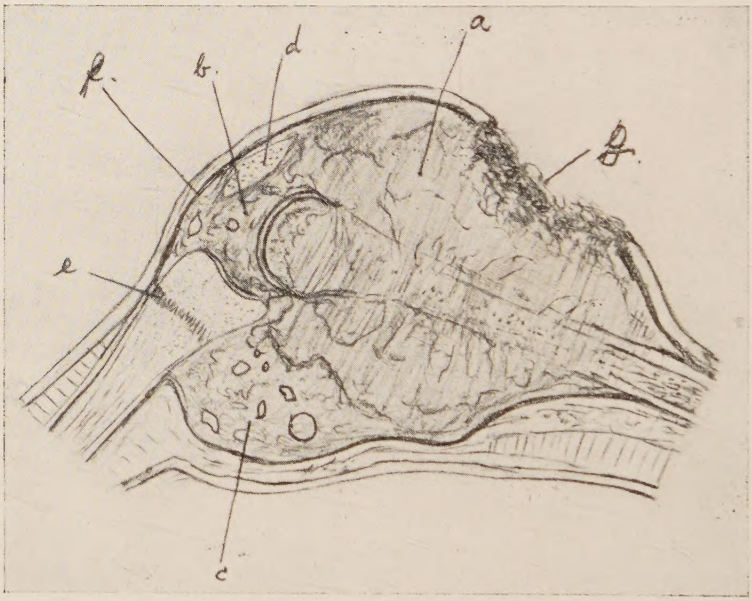
Die pathol.-anatomische Untersuchung des amputierten Beines ergibt folgendes Bild:

a). Makroskopischer Befund.

Der isolierte mannskopfgroße knochenharte Tumor wiegt bei einem Umfang von 58 cm 5290 g. Auf der Sägefläche

erweist er sich als ein aus fast durchweg kompaktem weißen Knochengewebe bestehendes, von der Metaphyse ausgehendes Blastom, das die Spongiosa diffus durchwächst und die in der ganzen Ausdehnung durchwucherte Cortikalis noch leidlich hervortreten läßt. Nur stellenweise finden sich weiche myxomatöse Gewebsanteile, in denen gut gegen die Umgebung abgesetzte bis haselnußgroße, cystische Hohlräume enthalten sind.

Die Kniegelenkshöhle ist völlig ausgefüllt von mehr osteoidem, ebenfalls einige Cysten enthaltendem, weißlich opak aussehendem Blastomgewebe, in welchem die Patella fest eingemauert liegt. Von der Gelenkkapsel, von Bändern und von Periost kann nichts gefunden werden. Die Femur-Epiphysenlinie ist nicht mehr zu erkennen; wohl aber tritt der



Figur 3. Sägeschnitt durch den Tumor (halbschematisch).

a. kompakter Knochen
b. osteoides Gewebe
c. myxomatös entarteter Anteil mit Cysten
d. Patella
e. Tibiakopfepiphyse
f. bindegewebige Kapsel
g. jauchige Zerfallszone

Knorpelbezug der Gelenkfläche deutlich und unversehrt hervor. (Auf diese wichtige Tatsache komme ich noch zurück.) Der den ganzen Tumor einhüllende bindegewebige feste Bezug und die darüber liegende Haut ist an der Ulcerationsstelle, deren Grund von Knochenbalken gebildet wird, durchbrochen.

Die Tibiaspongiosa erweist sich als hochgradig entkalkt, sodaß es schon bei geringer Biegung zur Tibiakopffraktur kommt.

b). Mikroskopischer Befund.

Dem makroskopischen Bilde entsprechend findet sich histologisch ein außerordentlicher Reichtum an nicht parallel gestellten Knochenspangen und -bälkchen, zwischen denen etwas multiforme, größtenteils rundliche, zum Teil auch spindlige und von fibrillären Zügen durchsetzte Zellen gelegen sind; diese sind zum Teil mit einem Mantel aus Knochensubstanz umgeben. Eine Produktion von Knorpel, in dessen Nachbarschaft auch Ablagerungen von osteoidem Gewebe zu finden sind, ist in weit geringerem Maße vorhanden. Der Reichtum an Gefäßen ist mäßig.

Es handelt sich demnach um ein teils chondroplastisches, überwiegend jedoch osteoplastisches, gemischtzelliges Sarkom, das wahrscheinlich vom Periost ausgeht und große Neigung zur Verknöcherung zeigt.

5. Weiterer Verlauf und Ausgang.

Die Operation wird gut überstanden, anfängliche Temperaturen gehen zurück nach Säuberung der infizierten Amputationswunde, die in der Folge eine langsame aber reibungslose Sekundärheilung durchmacht.

Durch mehrere Bluttransfusionen von jedmalig 400 bis 500 ccm und raborierende Mittel wie rectal appliziertes Vitalserum, Feometten, Recresal gelingt es, den Allgemeinzustand wesentlich zu bessern. Nach der 2. Bluttransfusion ist das Hgb. auf 32 % (Erythroc. 2,4 Mill.), nach der 4. Transfusion Anfang November auf 50 % (Erythroc. 3,3 Mill.) gestiegen. Die Patientin fühlt sich wohler, ist zuversichtlich. Das Gewicht beträgt 28 kg. Die seit der Aufnahme bestehenden subfebrilen Temperaturen dauern noch an. Der Puls bewegt sich um 110.

Mitte November setzen unter plötzlichem eintägigen Fieberanstieg bis 40° (Puls 140) heftige Durchfälle ein, die mit Tierkohle und Opium kupiert werden. Solche von Fieberzacken begleiteten schubweisen Diarrhoen wiederholen sich von nun an ziemlich regelmäßig alle 4 — 6 Tage. Die Untersuchungen des Stuhls auf Sanguis und auf pathogene

Keime ergeben negative Befunde, sodaß man an schubweise Exacerbationen intestinaler Metastasen glauben muß. Der Leib bleibt dabei völlig weich und schmerzfrei.

Die Wunde granuliert gut und stößt einen Kronensequester ab. Ende November wird ein Gesäßabscess incidiert; nach Eiterentleerung (Streptococcus haemolyticus) säubert und schließt sich die Wunde.

Im Dezember magert die Patientin zusehends ab und klagt über zunehmenden Hustenreiz. Ueber den Lungen kann man jetzt einige Dämfungsbezirke besonders links unten mit abgeschwächtem Atemgeräusch feststellen. Die Röntgenkontrolle der Lungen zeigt eine Zunahme der knochendichten Metastasenschatten an Zahl und Größe.

Um Weihnachten beginnt die Patientin über zunehmende Schmerzen im rechten Knie, in den Hand- und Ellenbogen-

Fig. 4. Rö. 9. I. 36, harte Strahlen.

gelenken zu klagen. Die Nachbarschaft dieser Gelenke ist gerötet und mäßig geschwollen. Wattepackungen lindern die Schmerzen etwas. Unter fortschreitender Kachexie tritt ein starkes maranthisches Fußödem auf. Die Temperaturen schwanken tagelang um 38°. Die Patientin braucht oft Opium und Codein.

Anfang Januar 1936 zeigt die Röntgenkontrolle der Lungen weitere Zunahme der Verschattungen (Fig. 4). Die Aufnahmen des Extremitätenskeletts bieten ein interessantes Bild: Bei hochgradiger Knochenatrophie sieht man an allen Röhrenknochen, besonders an den Diaphysen, ausgedehnte osteoperiostale Auflagerungen. (Auf diesen selten schönen Befund von Periostitis ossificans „sarkomatosa" komme ich noch zurück.) Der Calcium-Spiegel im Blutserum zeigt 10,0 mg %.

Anfang Februar ist die recidivfreie Amputationswunde bis auf eine 5-markstückgroße saubere Granulationsfläche geschlossen. Zunehmende Durchfälle und Reizhusten quälen das immer elender werdende Mädchen, das fast nichts mehr ißt und sich vor Schwäche kaum bewegen kann, aber immer noch in kritikloser Verkennung ihres Zustandes an die versprochene baldige Genesung glaubt und mit unheimlichem Lebenswillen sich an diese Hoffnung klammert. Im letzten Röntgenfilm, mit dem transportablen Apparat im Bett angefertigt, sieht man über die Hälfte der Lungenfläche tief verschattet. Wegen der notwendigen Ueberbelichtung eignet sich der Film leider nicht zur Diapositivwiedergabe. Eine Uebersichtsaufnahme des Abdomen zeigt „in Deckung mit dem unteren Anteil der linken Articulatio sacroiliaca offenbar Verbandteile, die einen kräftigen Schatten geben".

Ende Februar setzt zunehmender Verfall ein. Das Kind, das mit einem Körpergewicht von 23 kg buchstäblich nur aus Haut und Knochen zu bestehen scheint, erhält reichlich Alcaloide. Der Exitus letalis beschließt am 25. II. 36 diesen erschütternden, vier Monate währenden Krankheitsverlauf.

Die Sektion wurde leider durch Maßnahmen der Eltern verhindert.

II. Kritische Betrachtung.

1. Historischer Rückblick.

Bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts teilte man die Knochenerkrankungen ein ausschließlich nach ihrem makroskopischen Aussehen, man unterschied die Karies, die Exostose, die Spina ventosa. Der heutige Begriff der Knochengeschwülste ist neu. Der systematische Gebrauch des Mikroskops von der Mitte des vorigen Jahrhunderts an brachte Licht in die Dinge. Man lernte die echten primären und sekundären Knochenneubildungen von den entzündlichen Granulomen zu trennen; und Virchow schuf die noch heute geltende Einteilung der Geschwülste, die historische Einteilung der Sarkome in Spindel-, Rund- und Riesenzellsarkome.

1879 veröffentlichte Gross (Philadelphia) seine klassische Arbeit über die Sarkome der langen Röhrenknochen[1]). Sie wurde vervollständigt und ergänzt in Frankreich durch die Untersuchungen von Schwartz (1880)[2]), in Deutschland durch die ausführliche Arbeit von Nasse (1889) an der Berliner Universitätsklinik[3]). Auf diese Autoren geht die klassische Einteilung der Knochensarkome nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten zurück in:

A. myelogene Sarkome
   a. Riesenzellsarkome
   b. Rundzellensarkome
   c. Spindelzellensarkome

B. periostale Sarkome
   a. Spindelzellensarkome
   b. Rundzellensarkome
   c. Osteoidsarkome.

Die zahlreichen, kurz darauf erscheinenden Arbeiten brachten ein umfangreiches statistisches Material über die Osteosarkome der Extremitäten zusammen. Ich erwähne vor allem die Ausführungen von Reinhard (1898) aus der

[1]) Amer. Jornal. of med. Science, 1879.
[2]) Des. ostéosarcomes des membres (These agrégation Paris, 1880).
[3]) Arch. f. klin. Chirurg. 1889, p. 886.

Charitéklinik unter Prof. König, von Jenckel (1902) aus der Univ. Klinik Göttingen unter Prof. Braun und von Kramer (1902).

Nach diesem kurzen historischen Ueberblick sei mir in der Folge gestattet, Einzelheiten aus dem vorliegenden Krankheitsbilde in sinngemäßer Reihenfolge einer näheren kritischen Betrachtung zu unterziehen.

2. Zur Aetiologie, im Besonderen die Rolle des Trauma.

Da ist zunächst in unserer Anamnese das viel beschriebene Trauma, das bei keiner Geschwulst so oft für deren Entstehung angeschuldigt wird wie gerade bei den Knochensarkomen.

a). Der Widerstreit der Geister um die Möglichkeit ihres traumatischen Ursprungs, der seit Virchow's bekannter Veröffentlichung über „Die krankhaften Geschwülste" (Bd. II.) entbrannt war, ist zur Ruhe gekommen. Eine reichliche Literatur erschien um die Jahrhundertwende über dieses Problem. Manche Autoren wie Ziegler (1895) gingen soweit, jedes Sarkom akuten Traumen in die Schuhe zu schieben[4]); während man chronische Reize, die ja meist Deckgewebe treffen, für die epithelialen Malignome anschuldigte. Ich erinnere in diesem Zusammenhang an die Lippencarcinome bei Pfeifenrauchern, an die berühmten Teer- und Paraffinkrebse, an die zahlreichen beschriebenen „praecancerösen Krankheiten".

Die weitaus größte Statistik zu diesem Problem fand ich in den „Beiträgen zur klin. Chirurgie" 1906 zusammengestellt von Löwenstein aus der Heidelberger Klinik. Es handelt sich um eine interessante Sammlung von 131 Sarkomfällen, die einwandfrei im Anschluß an einen Unfall entstanden. Da fehlt kein Trauma vom Kniesturz bis zur Ohrfeige, vom Hufschlag bis zum Nadelstich. Diese Arbeit wurde von Schmieden scharf kritisiert, da manche der angegebenen Unfälle Jahrzehnte zurückliegen. Doch bleiben viele Fälle sehr einleuchtend wie z. B. die, bei denen es sich handelt um komplizierte Frakturen mit anschließendem Callussarkom, um Ergüsse, Haematome, starke Quetschungen, nicht heilende Wunden, die in Sarkome übergehen. Der Autor errechnet für die Heidelberger Klinik von 489 vorgekommenen Sarkomfällen nur 4 % posttraumatische, während Wolff (1874 Berl. Univ. Klinik) 20 % angegeben hatte. Nasse

[4]) Herzfeld, auf dem Verbandstag deutscher Bahnärzte in Metz 1904: „Ohne Trauma kein Tumor!"

gibt in seinem ausführlichen Bericht über 44 Fälle von Sarkomen der langen Extremitätenknochen aus der Berliner Charité-Klinik an, daß jeder 5. Sarkompatient ein Trauma anschuldigt, wobei bei vielen aber schon vordem Beschwerden nachweisbar gewesen wären. Bei Reinhardt (1898), der dem Trauma nur eine wachstumsbeschleunigende Wirkung zubilligt, ist es jeder 6.. So schwankt die Traumaanschuldigung bei den Autoren von 1 % bei Maass über 13 % bei Thiem, 30 % bei Kocher, 50 % bei Gross bis 53 % bei Mayo und Meyerding. Auch Mikulicz berichtete über 3 posttraumatisch entstandene Sarkome, Gebele beschreibt 5, Vogel 7 plausibele Fälle von Knochensarkom nach einem Unfall. Wie Kocher betont, handelt es sich stets um stumpfe Traumen und zwar, wie Vogel und Krause hervorheben, meist um gelinde Insulte, denn nach Thiem (Handbuch d. Unfallerkrankungen) ist der Gewebstod durch schwere Gewalteinwirkung wohl ein guter Boden für Infektionen, während die Geschwulstzelle gerade erhöhte Lebenskraft, Gewebsreizung, Regenerationsvorgänge, überschüssige Lebensbetätigung als Wachstumsboden braucht.

Die meisten der beschriebenen „posttraumatischen Sarkome" sind Osteosarkome aller Zellarten. Der übliche Verlauf ist folgender: Eine anfängliche Schwellung (Haematom) nach dem Trauma klingt zunächst ab, dann – meist nach einigen Wochen – zeigt sich eine Wiederanschwellung mit oder ohne Beschwerden, und nach einigen Monaten konservativer Behandlung als Periostitis oder Tbc. u. dergl. wird schließlich die Diagnose Sarkom gestellt.

Trotz der Ueberlegung, daß bei den täglichen tausendfachen Traumen nur wenige Sarkome auftreten, daß also das Zusammentreffen Trauma – Sarkom evtl. nur ein Zufall sei, kann ein Zusammenhang nicht geleugnet werden. Nach Virchow wird das Trauma eben nur dann wirksam, wenn es auf endogen oder exogen bedingte abnorme Gewebssituationen stößt.

b.) In diesem Sinne erklärt sich die zeitliche Disposition der Pubertätsjahre, der Zeit einer endokrinen Revolution, für Knochensarkome. Einen locus minoris resistentiae bietet hier die Grenzzone der Epiphysenscheibe, die mit ihrer reichlichen Gefäßneubildung in der Jugend überhaupt Neigung zu progressiven Prozessen zeigt. Bei Nasse ist das Durchschnittsalter der Sarkomträger 22 Jahre, 15 – 25 Jahre bei Altschul und bei Reinhardt, der diese Spanne als das „Alter der bindegewebigen Neubildungen" bezeichnet, während die späteren Jahre von den epithelialen

Neoplasmen regiert werden. Eine zeitliche Praedisposition scheint ferner in der Klimax mit ihrer erneuten endokrinen Umstellung vorzuliegen, wo sich in vielen Statistiken tatsächlich wieder eine, wenn auch geringe Häufung von Sarkomen zeigt. Kocher gibt folgende Zusammenstellung an:

0—10 Jahre	....	0 Fälle
11—20 Jahre	....	18 Fälle
21—30 Jahre	....	21 Fälle
31—40 Jahre	....	7 Fälle
41—50 Jahre	....	15 Fälle (!)
51—60 Jahre	....	3 Fälle
61—70 Jahre	....	1 Fall.

c). Was die Rolle des Geschlechtes anbetrifft, gibt Reinhardt in seiner Statistik das Verhältnis der männlichen und weiblichen Sarkomträger als 40 : 14, Kocher 42 : 23, Altschul 65 : 35 an. Nach Addition der Zahlenangaben sämtlicher Autoren ergibt sich ein Verhältnis von 323 : 180, Männer weisen wegen der größeren Exposition überhaupt mehr Knochenerkrankungen auf. Will man dem Trauma irgendwelche ursächliche Rolle zubilligen, so scheint trotz der Tatsache, daß Männer sich fast doppelt so oft als Sarkomträger zeigen, das weibliche Geschlecht eher mehr disponiert zu sein, da ja den Mann laut Versicherungsstatistiken dreimal soviel Traumen treffen.

d). Die Heredität spielt bei den Sarkomen im Gegensatz zu den epithelialen malignen Geschwülsten gar keine Rolle. Ich habe jedenfalls in der gesamten Literatur keinen einzigen Fall gefunden, wo die Familienanamnese belastet wäre.

e). Die Verteilung unter den Berufen, unter den Hand- und Kopfarbeitern bietet beim Studium aller vorliegenden Statistiken keinen Anhalt für die Bevorzugung einer bestimmten Berufsgruppe.

f). Dagegen spielt die allgemeine Konstitution sicherlich eine Rolle, denn man findet auffälligerweise die vom Sarkom Befallenen fast durchweg als ausgesprochen kräftige, blühende Menschen beschrieben. Ob hier nicht ein noch ungeklärter Zusammenhang besteht mit der Tatsache, daß die Sarkomträger im Gegensatz zu den Carcinomkranken eine eigentliche Geschwulst-Kachexie lange Zeit vermissen lassen?

g). Die Histogenese der Sarkome ist nach wie vor in Dunkel gehüllt, kann man sie doch in ihrem ersten Beginn mikroskopisch von einer einfachen regenerativen Gewebsneubildung überhaupt nicht unterscheiden (Aschheim).

Nach Cohnheim liegt bekanntlich jedes Blastom in einer fehlerhaften embryonalen Anlage begründet. Für diese Theorie spricht z. B. das Vorkommen fetaler Sarkome[5]), ferner die Entwicklung aus Gewebsmißbildungen wie z. B. Muttermälern (Aschheim). Demnach kann ein Trauma nur ein proliferationsanregender Faktor, also Anlaß, nie aber Ursache sein.

Nach Virchow dagegen können Insulte Geschwülste wohl erzeugen, wobei unklar bleibt, „in welcher Weise die Irretation stattfinden muss". Thiem und Jordan sehen in den posttraumatischen reparativen Prozessen den Anstoß zur Neubildung. Ein Musterbeispiel dafür ist das vielbeschriebene Kallussarkom im Gefolge einer Fraktur, das allerdings nur äußerst selten beobachtet wurde. Bruhns hat 5 Fälle von Kallussarkom aus der gesamten Literatur zusammengestellt[6]), auch Kocher beschrieb einen Fall[7]).

Nach Ribbert (Geschwulstlehre, Bonn 1914) kann jede Zelle nach Fortfallen der physiologischen Hemmungen des Zellverbandes zur Blastomzelle werden. Diese Loslösung könne durchaus durch ein Trauma bewirkt werden. Die reaktive posttraumatische Entzündung schafft dann die Voraussetzungen für die Ernährung der autonom gewordenen Zelle. Solches traumatisch bedingtes Selbstständigwerden von Bindegewebskeimen nachzuahmen, gelang ihm in der künstlichen Erzeugung eines Fibrochondroosteoms am Kaninchen. In der letzten Zeit ist auch die Sarkomerzeugung gelungen durch Verimpfung von Mäusekrebsinfiltrat mit Hühnerembryonalbrei (Bisceglie). Hier berühren sich nach Lexer Virchow's Reiz- und Cohnheims Keim-Theorie.

Die noch nicht erwähnte parasitäre Theorie hat man völlig aufgegeben. Schon das Festhalten der Fernmetastasen in den verschiedensten Organen am Gewebstyp der Muttergeschwulst spricht dagegen.

Nach modernem Standpunkt gibt wohl Lexer zum Wesen der Malignomentstehung die beste Definition, wenn er von einer „Entartung embryonaler undifferenzierter Regenerationszellen durch bestimmte Schädlichkeiten" spricht. Letztere seiht Carell in sogenannten „Wuchsstoffen" („Trephone"), Warburg sucht sie durch lokale Stoffwechselveränderungen zu erklären (anärober Glycolysestoffwechsel der Carcinome). Warum sollte man die Causalität von mechanischen „Schädlichkeiten" leugnen? So spricht Lexer vom Trauma

[5]) Goebel, Arch. f. kl. Chir. 1908, p. 191.
[6]) P. v. Bruhns „Die Lehre von den Knochenbrüchen", Deutsche Chir., Bd. 27.
[7]) Beitr. z. kl. Chir., Bd. 50, p. 118.

als einer „Gelegenheitsursache“ für die Sarkomentstehung. Meistens jedoch wird heute mit Ribbert und Schmieden dem akuten Insult mehr diagnostische als aetiologische Bedeutung beigemessen: ein zufälliges Trauma regt die Proliferation eines schon bestehenden latenten Sarkoms an, es treten Schmerzen auf, der Patient wird auf sein Leiden aufmerksam, der Tumor wird durch das Trauma nur manifest, wie ja oft eine Spontanfraktur nach einem leichten Stoß das erste Symptom eines Knochensarkoms ist. Diesen Standpunkt vertrat schon Nasse 1889. Nicht zu vergessen ist, daß wir hier ausschließlich auf Angaben des Kranken angewiesen sind und daß der Mensch bekanntlich dazu neigt, jede Krankheit auf ein Trauma zurückzuführen, besonders bei Anspruch auf Unfallrente.

h). Ob das Trauma Ursache, Anlaß oder nur ein Indikator für die Sarkomentstehung ist, ein Zusammenhang ist sicher. Der Versicherungsmedizin, die ja nur einen mittelbaren Zusammenhang zwischen Unfall und Leiden fordert, genügt diese Feststellung. Sie fordert, daß die Sarkomentstehung und das Trauma zeitlich und örtlich übereinstimmen und daß nachgewiesene lokale Veränderungen wie Entzündung, Haematom, Erguß durch die einwirkende Gewalt gesetzt wurden. In seinem „Handbuch der Unfallerkrankungen“ billigt Thiem dem Trauma eine Latenzzeit von 3 Wochen bis zu 4 Jahren zu, die nach unten und oben nicht überschritten werden darf, wenn der Unfall ursächlich anerkannt werden soll. Auch müssen während dieser Latenzzeit „Brücken von Erscheinungen“ (Schmerz, Schwellung, Haematom) bis zum Ausbruch der Krankheit nachgewiesen sein[8]). In unserem Falle hätte demnach eine Anerkennung nicht versagt werden dürfen.

Borchard betont, daß die Versicherungsstatistiken, was die Rolle des Trauma betrifft, ein schiefes Bild geben. Knochensarkome sind seltener, als die Versicherungsstatistik den Anschein erweckt. Der Weltkrieg als großes Experiment für die Tumorentstehung hat keine Häufung von Knochensarkomen gebracht[9]).

i). Zum Schluß möchte ich noch eine interessante Beobachtung der Nachkriegszeit erwähnen. Seit in verschiedenen Ländern die Kniegelenkstuberkulose mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, hat man häufig Osteosarkome des Oberschenkels sich entwickeln sehen. Beck veröffentlichte 1922 in der

---

[8]) Thiem, Deutsche Zeitschr. f. Chir., Lfg. 17.

[9]) Nové-Josserand et Tavernier „Tumeurs malignes des os“, Paris 1927, p. 14.

Münch. med. Wochenschr. 3 Fälle von Knochensarkom, die auf dem Boden eines alten Tumor albus entstanden waren, wovon der eine seit 5 Jahren, die beiden anderen seit 2 Jahren abgeheilt waren. Gerade die Kombination Tbc. und Röntgenstrahlen scheinen nach Beck die Knochensarkombildung zu fördern, wie ja auch zuweilen Hautsarkome auf einem bestrahlten Lupus sich bilden.

Moderne Forschungen hatten zum Objekt das schon erwähnte übertragbare Hühnersarkom, das zufällig 1910 von Rous in Amerika und von Fujanami und Inamoto in Japan entdeckt wurde. Das von Tytler beschriebene Hühnerbrustbeinsarkom ähnelt sehr dem menschlichen Osteosarkom.

Das wirksame Prinzip ist ein im Blut der kranken Tiere kreisendes durch Tonkerze filtrierbares, übertragbares Virus, das sehr hitze- und kälteresistent ist und nach Carell kein echtes lebendes Virus darstellt, sondern eine Substanz von der Art der Fermente. Bei ihrer Gegenwart können verschiedene Faktoren auslösend sein z. B. Arsen, Würmer, Röntgenstrahlen, Traumen.

Trotz dieser neuen Hypothesen, die sich weit entfernen von den klassischen Theorien, bleiben die Ursachen der Blastomentstehung nach wie vor in Dunkel gehüllt.

3. Häufigkeit und Lokalisation.

Das Vorkommen der Knochensarkome schwankt nach der geographischen Lage. Sie treten in Deutschland häufiger auf als z. B. in Frankreich aber seltener als in Amerika (Nové-Josserand et Tavernier, Paris 1927). Große deutsche Kliniken verzeichnen 4—6 Fälle jährlich. Escher z. B. berichtet im Arch. f. kl. Chir. 1920 über 71 Sarkome der Extremitätenknochen, die innerhalb von 17 Jahren an der Eiselsberg'schen Klinik in Wien beobachtet wurden.

Was die relative Häufigkeit der Osteosarkome in bezug auf Sarkome schlechthin anlangt, ist die Zusammenstellung von Mayo aufschlußreich, der unter 470 Extremitätensarkomen 164 Osteosarkome, also rund $^1/_3$, gefunden hat.

Sitz der Knochensarkome können alle Knochen sein, jedoch sind die langen Röhrenknochen mit weitem Vorsprung bevorzugt und zwar deren apicalen Anteile. Bei allen Autoren findet man das Femursarkom an erster Stelle mit 35—40 % aller Knochensarkome, und zwar ist fast immer das untere Drittel Sitz des Tumors. Beinahe gleich oft wird der Tibiakopf (25—30 %) als Sitz der Geschwulst angegeben. Unter den von Altschul beschriebenen 63 Fällen finden wir

26 Femur- und 13 Tibiasarkome. Es folgen mit weitem Abstand das distale und proximale Humerusdrittel, die Radius-Ulna- und Fibulaepiphysen und als Seltenheiten die Knochen des Becken- und Schultergürtels, die Schädelknochen, Rippen, kurzen Röhrenknochen, Wirbel, Fersenbein, Kniescheibe. Bérard und Polosson haben an Hand einer großen Statistik genaue Vergleichszahlen gegeben, auf die ich nicht eingehe.

Die relative Häufigkeit der Femursarkome stellt sich bei den einzelnen Autoren folgendermaßen dar:

	Femur	Tibia	Humerus	Fibula	Ulna	Radius
Groß	67	46	25	13	7	6
Nasse	14	13	10	6	0	3
Kocher . . .	23	23	10	0	1	4
Altschul . . .	26	13	7	10	5	0
Escher . . .	23	11	10	4	1	1

Man sieht, daß zu $^2/_3$ das Beinskelett befallen ist, das der Arme nur zu $^1/_3$. Ein Unterschied zwischen rechts und links besteht nicht.

Es ist auffallend, daß das mittlere Drittel der langen Röhrenknochen fast nie betroffen wird und daß die kniegelenknahen Teile derartig dominieren. Ob die Neubildungen nun — wie in unserem Falle — von der Metaphyse oder wie bei vielen centralen Sarkomen von der Epiphyse ausgehen, fast regelmäßig ist der Ursprung in der Nähe der Epiphysenscheibe zu suchen, die bekanntlich am Knie bis etwa zum 22. Lebensjahr knorplig bleibt und junges regeneratives Gewebe produziert. Hier ist, wie wir schon sahen, für Schädlichkeiten, die uns noch nicht bewußt sind, ein locus minoris resistentiae zum Anfachen einer bösartigen Proliferation.

Ich erinnere in diesem Zusammenhang daran, daß auch hyperplastische Prozesse wie die Ostitis fibrosa, degenerative Vorgänge z. B. die Spätrachitis und Infektionen als Praedilektionsstelle das reichvaskularisierte, wachsende Epiphysengebiet am Knie haben. Diese Dinge sind noch nicht völlig geklärt; warum befällt z. B. die Osteomyelitis vornehmlich die Tibia, während Osteosarkome mehr den Femur bevorzugen?

Bloodgood [10]) will an 370 Fällen beobachtet haben, daß

[10]) Bloodgood: Bone tumors, benign and malignant (370 cases). Americ. Journal of Surgery, sept. 1920, p. 229.

die Praedilektionsstellen der Osteosarkome stets den Orten entsprechen, die am meisten Traumen ausgesetzt sind; eine Beobachtung, die näherer Prüfung nicht standhält.

4. Pathologische Anatomie.

a.) Einteilung und Allgemeines.

Schon Virchow hat die Einteilung der Knochensarkome nach histologischen Gesichtspunkten in Spindel-, Rund-, Riesen- und Gemischtzellensarkome aufgegeben. Denn das klinische Verhalten ist durchaus nicht parallel der histologischen Zellart. Zweckmäßiger ist die landläufige, auf Cooper zurückgehende Klassifizierung nach dem Ausgangsort des Tumors in periostale und myelogene Sarkome. Da letztere aber vom Endost ausgehen und die Bezeichnung myelogen irreführt, ist es besser, von „peripheren" und „zentralen" Sarkomen zu sprechen. Beide bevorzugen epiphysennahe Knochenteile, beide wachsen lieber in der Quer- als in der Längsrichtung des Knochens. Ist nun Corticalis und Mark durchwuchert, kann oft der Ursprungsort nicht mehr sicher bestimmt werden. Demnach unterscheidet Reinhardt in seiner Statistik 3 Gruppen: 1. rein zentrale Sarkome, deren Häufigkeit er mit 56 % aller Knochensarkome angibt, 2. rein periostale Sarkome mit 28 % Häufigkeit; es bleiben als 3. Gruppe die Knochensarkome, bei denen Corticalis und Spongiosa ergriffen ist (16 %). In Nasse's Statistik dagegen finden wir die periostalen und myelogenen Sarkome zu gleichen Teilen (je 50 %) vertreten. Er gibt die Mortalität der ersteren mit 60 % die der letzteren mit 30 % an. Diese Unstimmigkeit der Statistiken und die für unsere Begriffe außerordentlich niedrigen Mortalitätsziffern liegen wohl daran, daß Krankheitsbilder, die wir heute als Ostitis fibrosa (Recklinghausen) und als braune Tumoren abtrennen, früher z. T. als „zentrale Riesenzellensarkome" gerechnet wurden, ein Name, der viel Verwirrung angerichtet hat. Alle diese gutartigen, langsam wachsenden, z. T. durch Cystenbildung ausgezeichneten Tumoren der Röhrenknochen faßte Virchow in einer Sonderklasse als „schalige myelogene Riesenzellsarkome" zusammen. Sie haben eine glattere homogene Schnittfläche, sind scharf im Knochen abgesetzt, oft abgekapselt und enthalten vielkernige Riesenzellen vom Typ der Osteoklasten. Durch das Zusammenspiel der Osteoklasten von innen und Osteoblasten von außen wachsen sie expansiv unter Bildung knochenschaliger Auftreibungen. Die periostale Knochenneubildung kann als Abwehrvorgang aufgefaßt werden. Die besonders gefäßreichen Tumoren dieser Art wurden wegen

der zuweilen fühlbaren Pulsation früher als „Knochenaneurysmen“ bezeichnet. Alle diese von Virchow zuerst beschriebenen „schaligen Riesenzellentumoren“ werden heute nicht mehr als echte Geschwülste aufgefaßt, sondern zum Komplex der Osteodystrophia fibrosa gerechnet. Der Begriff der „gutartigen Sarkome“, die sogar spontan ausheilen können (Chiari), existiert nicht mehr.

Trotzdem bleiben die echten zentralen Sarkome relativ gutartiger als die etwas selteneren peripheren, nicht etwa wegen eines reiferen Gewebstyps als vielmehr wegen ihrer Beziehung zur Umgebung: Die zentralen Sarkome wachsen vom Endost aus ins Markparenchym, das im Tumor zu Grunde geht. Da für sie expansives Wachstum unter Verdrängung des Mutterbodens charakteristisch ist (Lexer), bleiben sie längere Zeit scharf abgesetzt, setzen spät Metastasen. Es sind aber auch ganz bösartig infiltrierend wachsende zentrale Osteosarkome beobachtet worden. Deshalb schlug schon Nasse und später Borchard vor, die alte Klassifikation zu verlassen und die Sarkome nach ihrem „physiologischen Verhalten“ einzuteilen. Wenn man von a) infiltrierenden, b) nicht infiltrierenden Blastomen spricht, hat man ein Urteil über die Wachstumsenergie und zugleich über das Verhalten gegen die Weichteile abgegeben. Nun findet allerdings keine echte Infiltration wie bei Carcinomen statt; das Muttergewebe schwindet und wird ersetzt durch Sarkom, das höchstens kleine Zapfen in die gesunden Gewebsmaschen vortreibt. Demnach ist es dem Vorschlag Borchards folgend besser, a) abgekapselte und b) nicht abgekapselte Sarkome zu unterscheiden. Das gesunde Gewebe schützt sich gegen das vordringende Sarkom durch eine bindegewebige bzw. knöcherne „Kapsel“ (Virchow). Die oft beobachtete Sklerosierung des durchwucherten Knochens ist ein analoger Vorgang. Solche „Kapsel“ kann nach Borchard nur bei langsamem expansivem Wachstum entstehen; oder umgekehrt nach Virchow, die Kapsel verhindert das bösartige infiltrierende Vordringen des Sarkoms. Nach Virchows Theorie ist eben das zentrale Osteosarkom nur deshalb gutartiger, weil mehr „Scheidewände“ zu perforieren sind. Hier scheint ein Circulus vitiosus vorzuliegen.

Neben dem gutartigeren Verlauf erwähnt Nasse bei dem zentralen Osteosarkom noch eine andere günstige Tatsache: es führt wegen des circumscripten vorwiegenden Querwachstums eher zu einer Spontanfraktur, macht auch sonst das Bein früher unbrauchbar und bringt so den Kranken eher in die Hände des Arztes.

b). Zur Histologie.

Das Sarkomgewebe steht nach Lexer dem regenerativen und entzündlichen Granulationsgewebe nahe, ohne dessen Neigung zur Vollendung zu funktionstüchtigem Bindegewebe aufzuweisen. Auf diese mangelhafte Gewebsreife hat Borst in seinem klassischen Geschwulstwerk die Bösartigkeit der Sarkome zurückgeführt. Je kleiner und unreifer die Zellen, desto verwandter sind sie den Gefäßendothelien, desto schneller ist die Möglichkeit zum Eindringen in die Gefäße, d. h. zur Metastasenbildung gegeben (Borchard). Je großzelliger und zellärmer hingegen das Blastom ist, je mehr paraplastische Substanz es bildet, je gleichmäßiger die Struktur ist, desto langsamer wächst es, desto besser ist die „Abkapselung".

Histologisch handelt es sich bei den Knochensarkomen um Rundzellen-, häufiger Spindelzellensarkome. Letztere sind zumeist die periostalen Neubildungen. Kocher gibt an Hand seines Materials folgende Zusammenstellung.

	myolegene Sa.	periostale Sa.	Summa
Spindelzellensarkome	4	11	15
Rundzellensarkome	4	3	7
Riesenzellensarkome	2	2	4
Vielzellige Sarkome	4	7	11
Summa	14	23	37

Die zentralen Sarkome enthalten oft Riesenzellen, je zahlreicher diese sind, desto mehr nähert sich der Tumor dem Typ der Myeloid-Sarkome, desto gutartiger ist er. Die alte These, daß die Zahl der Riesenzellen ein Maßstab für die Gutartigkeit ist, gilt nach wie vor. Escher will beobachtet haben, daß mit zunehmendem Lebensalter die Osteosarkome immer mehr den Charakter der Riesenzellensarkome annehmen und so an Bösartigkeit verlieren.

Reiner Zelltypus ist bei Osteosarkomen selten, meist bietet sich wie in unserem Falle ein buntes Bild indifferenter, rundlicher, spindliger, polymorpher osteoplastischer Zellen, oft von fibrillären Zügen und von osteoiden und knöchernen Bälkchen durchsetzt; dazwischen finden sich chondroide Ablagerungen und atypische Bälkchen mit Kalkeinlagerungen; nach Aschoff sind das alles die verschiedenen Ditferentierungsstadien eines gemeinsamen osteogenen Keimgewebes.

Die zentralen Sarkome sind gefäß- und zellreicher. Oft finden an der Epiphysen-Diaphysengrenze Erweichungen statt mit Auftreibung der Corticalis und anschließendem Durchbruch.

Nach moderner Auffassung (Aschoff, Herxheimer) hat das Sarkomgewebe synzytialen Aufbau. Alle vom mittleren Keimblatt, vom Mesenchym abstammenden Gewebe entstehen embryonal - wie auch bei regenerativen Neubildungen — aus einem synzytialen Keimgewebe. Dieses Keimgewebe beim Osteosarkom, nach Aschoff ein „protoplasmatisches Netz des Sarkomparenchyms", setzt freie Zellen in seine Maschen ab. Letztere bilden die paraplasmatischen interzellularen Substanzen, je nach Reife kollagene Fasern, Osteoid, Knochen. Das Synzytium bleibt später als reticuläres Gerüst stehen. Das Sarkomstroma wird gebildet von verbliebenem Muttergewebe und von Gefäßen, die wie in jedem jungen Gewebe reichlich vorhanden sind und wegen ihrer dünnen, meist nur aus Endothel bestehenden Wände früh von Geschwulstzellen durchdrungen werden, die dann Fernmetastasen setzen.

Die reiferen Osteosarkome mit gut ausgebildetem Paraplasma werden ihrem Muttergewebe, dem Knochen immer ähnlicher, ohne jemals dessen funktionsfähige Struktur zu erreichen; sie bleiben stets ein „Zerrbild des Muttergewebes" (Aschoff), ein „Organoid" (Albrecht). Viele periostalen Osteosarkome zeigen makroskopisch eine typische strahlige Struktur, bei der Büschel von Knochennadeln radiär von der Corticalis ausgehen. Diese Struktur wird in unserem Falle vermißt. Hier handelt es sich um das ebenfalls häufig vorkommende Bild eines regellosen Maschenwerks von stellenweise osteoiden, stellenweise knöchernen Bälkchen. Lexer beschreibt in seinem Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie diese 2 Strukturarten des periostalen Osteosarkoms.

So kompaktaharte Tumoren, zumal von der Riesengröße wie in unserem Falle, sind außerordentlich selten. Zumeist handelt es sich um die weicheren Osteoidsarkome, die in ihrem Paraplasma den natürlichen Knochenknorpel nachahmen, nur wenig echte knöcherne Bälkchen aufweisen, dafür zell- und gefäßreicher sind.

Zur Nomenklatur ist zu bemerken, daß die Bezeichnung „Osteosarkom" den Nagel nicht auf den Kopf trifft. Es handelt sich nicht um „Sarkom im Knochen", auch nicht um die bisweilen vorkommende metaplastische Knochengewebsbildung im gewöhnlichen Weichteilsarkom, sondern um eine Geschwulst, die auch in ihren Weichteilmetastasen —

unter Vernichtung des Mutte·gewebes Knochen als Interzellularsubstanz produziert und deshalb am besten als „osteoplastisches Sarkom“ (schlechter „osteoblastisches“) bezeichnet werden muß. Hier sei noch erwähnt, daß auch osteoplastische Carcinome beschrieben wurden (Assmann: Osteopl. Carcinose, Virch. Arch. 1907, 188).

c). Wachstum und Ausbreitung (Beziehung zum Knochen, Periostveränderungen, Gelenkeinbruch).

Wir sahen bereits, daß die Knochensarkome vorzüglich an den Bildungsstellen von normalem Knochen entstehen, also einerseits am Epiphysenknorpel, andererseits an der Periostinnenschicht (vgl. unseren Fall) bzw. am Endost. Die Periost i n n e n schicht stellt die Matrix für die Proliferation dar (Marullaz). Die von den p e r i p h e r e n Periostteilen ausgehenden Sarkome hingegen verhalten sich wie Weichteil-Sarkome, der Knochen wird höchstens arrodiert (Altschul).

Das Wachstum ist — besonders beim zentralen Osteosarkom — zunächst rein expansiv (Lexer). Der Körper schützt sich durch eine als Kapsel funktionierende Gewebsverdichtung. Diese erste Wachstumsperiode ist beim peripheren Sarkom, wie wir schon sahen, wesentlich kürzer. Im späteren Verlauf wird die Kapsel durch das „aus sich herauswachsende“ Sarkom durchbrochen. Das ist der Augenblick, wo der vom Druck befreite Tumor plötzlich beginnt, rapide zu wachsen, mit zunehmend infiltrierendem Charakter in die Weichteile einzuwuchern. Das Schiksal des Kranken ist mit diesem Ereignis besiegelt.

Für die zentralen Sarkome bildet die Corticalis das erste Hindernis. Die peripheren Sarkome haben die Corticalis nur als Innenbegrenzung. Die äußere Begrenzung, das Periost setzt dem Sarkom nun einen viel größeren Widerstand entgegen. Das in Richtung des geringsten Widerstandes wachsende Sarkom wuchert nach Abheben des Periosts[11]) durch die Corticalis in die Spongiosa hinein. Bald ist die Grenze der von Knochenmassen erfüllten Markhöhle nicht mehr zu erkennen, während in der Kompakta häufig reaktiv eburnisierende Vorgänge stattfinden; ein Bild, das wir bei unserem Praeparat vorfanden. Hier kann über den Ursprungsort des Blastoms mit Sicherheit nichts mehr ausgesagt werden. Ob

[11]) Diese Periostabhebung ist eine röntgenologisch nachweisbare Früherscheinung des periostalen Sarkoms; Fig. 1 stellt einen typischen Röntgenbefund dar.

der Tumor die Corticalis nun zentrifugal (als zentrales Sarkom) oder zentripetal (als peripheres Sarkom) durchwuchert hat, ist für den weiteren Verlauf ziemlich unwesentlich. Reinhardt hat an seinem ausgiebigen Material die Beobachtung gemacht, daß die peripheren Sarkome die Corticalis unter Vortreibung kleiner Zapfen entlang den Havers'schen Kanälen vornehmlich breitbasig durchwuchern (Fig. 5), während eine umschriebene Corticalisusur mit dadurch bedingter Sanduhrform des Tumors für zentrale Entstehung spricht (Fig. 6). Oft hat der Tumor vor dem Durchbruch die Corticalis vorgebeult.

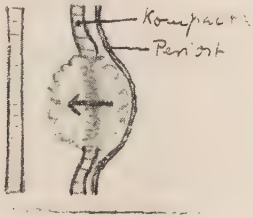


Fig. 5.

Fig. 6.

Welcher der beiden Wege der häufigere ist, ist bei den Autoren umstritten. Prognostisch besteht jedenfalls in diesem Stadium kein Unterschied mehr.

Nach Durchwucherung der Corticalis steht das Blastom vor der 2. Schranke, dem Periost, das ihm längere Zeit Widerstand leistet, sodaß die wuchernden Zellen sich ihren Weg in der Längsrichtung epiphysenwärts suchen müssen. Der Knochen erleidet dabei eine cariöse Zerstörung und zwar nach Herxheimer durch zweierlei Vorgänge: erstens durch Druckatrophie, ischämische Nekrosen, lacunäre Arrosionen, zweitens durch halisteretischen Knochenschwund. Diese letztere Erscheinung können wir in unserem Falle in ausgeprägtester Form beobachten, wo die Knochenatrophie schließlich das gesamte Skelett befallen hat. Mit diesem Abbau Hand in Hand geht regelmäßig ein pathologischer Kalkanbau, wie wir ihn schon in der häufig vorkommenden Eburnisierung der Kompakta kennenlernten. Wesentlicher ist die Kalkanhäufung im Periost, das eine reaktive Entzündung durchmacht.

Während nun die reaktive Periostitis bei der Osteomyelitis, bei Knochenheilungen usw. lokal bleibt, gerät bei grossen Osteosarkomen der Kalkhaushalt des gesamten Skelettsystems in Unordnung. In unserem Falle sahen wir an allen Röhrenknochen, besonders gegen die Epiphysenlinien zu, ne-

ben starker Knochenatrophie dicksaumig verknöchernde Periostveränderungen, ein klassisches Beispiel für die chronische „Periostitis ossificans sarcomatosa", die besonders bei ausgedehnter Lungenmetastasierung von Osteosarkomen auftritt. Auffällig ist die Tatsache, daß bei dieser Revolution des Calciumstoffwechsels der Calciumspiegel im Blutserum mit 10 mg % der Norm entsprechend geblieben ist. In der französischen Literatur sind ossifizierende Periostitiden außer bei Lungensarkomatose bei verschiedenen anderen chronischen Lungenkrankheiten beschrieben worden.

Zurück zum Wachstumsweg unseres Osteosarkoms! Durch das widerstandleistende Periost in die longitudinale Bahn gezwungene Sarkom dringt bis zur Epiphysenlinie vor, die oft eine Schranke für das Weiterwachsen darstellt, vorgebeult wird und schließlich doch durchbrochen wird. Die Epiphyse wird schnell durchwachsen, nun kommt eine undurchbrechbare Schale, der Gelenkknorpel. Lexer meint, daß der Knorpel den autolytischen Sarkomfermenten, die den Knochen vor dem Tumor her einschmelzen, widersteht. Diese unbezwingbare Schranke zwingt den Prozess wiederum in die Breite: das Periost wird durchbrochen und damit der Kranke dem Tode geweiht. Aller Hemmungen bar wächst der Tumor nun rapide in die Weichteile.

Der verhängnisvolle Durchbruch durch die Periostkapsel erfolgt stets an den Ansatzstellen der Muskeln, Sehnen und Bänder. Hier ist wegen der Lymphbahnen ein locus minoris resistentiae. Die Muskeln, Sehnen, Nerven werden zunächst umwachsen, während die Gefäße durchwuchert werden. Die Muskeln in der Umgebung sehen blaß atrophisch aus.

Ein Einbruch des Osteosarkoms ins Gelenk ist selten und zwar besonders selten ins Kniegelenk, wie wir aus einer Tabelle bei Nové-Josserand ersehen:

Einbruch ins Kniegelenk . . .	12 unter	103 Fällen	= 11%,
Schultergelenk . .	3 unter	18 Fällen	= 17%,
Hüftgelenk . . .	1 unter	4 Fällen	= 25%,
Ellenbogengelenk .	3 unter	5 Fällen	= 60%.

Man sieht deutlich, daß die Gelenke am meisten befallen werden, bei denen die Epiphysenscheibe gelenknahe liegt (Ellenbogengelenk!); je weiter sie sich vom Gelenk entfernt, desto seltener erfolgt ein Gelenkeinbruch.

Dieser Einbruch ins Gelenk erfolgt wegen der Resistenz des Gelenkknorpels fast ausschließlich über den Bandapparat, so erklärt sich das merkwürdige Bild (Fig. 3), wo der Ge-

lenkknorpel des Femur fast unversehrt im Tumor eingemauert liegt.

Den beschriebenen Weg des Sarkomwachstums können wir deutlich in unserem Sägeschnitt (Fig. 3) ablesen: Periostabhebung → Durchwucherung der Corticalis → Wachsen bis zum Gelenkknorpel → Durchbruch der Periostkapsel längs der Bänder → Infiltration der Weichteile → Einbruch ins Kniegelenk.

Auffällig an unserem Sägeschnitt ist die besonders an der Streckseite den Tumor umgebende derbe bindegewebige Scheide, die den Periostschlauch ersetzt hat. Diese fibröse Scheide, die sich unmittelbar ins Periost des Femur fortsetzt und sich nach Marullaz bei jedem reifen Osteosarkom findet, entsteht als Abwehrmaßnahme des Körpers durch reaktive Wucherung der Umgebung. Aschoff bezeichnet diesen Vorgang als kollaterale Hyperplasie. Die Kapsel bildet sich nur an den ruhenden Sarkomfronten, nicht an den Proliferationsstellen, den Stellen des Durchbruchs in die Weichteile.

Primäre Gelenksarkome sind äußerst selten. H. Chiari, Wien, berichtet im Handbuch der Pathol. Bd. IX/2 über 26 Fälle solcher von der Kapsel ausgehenden Sarkome, die fast alle das Kniegelenk betreffen und auch oft ein angeschuldigtes Trauma in der Anamnese aufweisen. Sie gehen manchesmal mit haemorrhagischem Exsudat einher, der Knochen ist meist unversehrt. Die Differentialdiagnose gegen die Gonitis tuberculosa ist sehr schwer, in vielen Fällen entstanden sie nach Röntgenbestrahlung einer Kniegelenks-Tbc. Obwohl diese vorwiegend spindelzelligen Sarkome ebenfalls oft Lungenmetastasen setzten, ist ihre Prognose weit günstiger als die der echten Osteosarkome des Oberschenkels. Meist führte die Gelenkresektion zur Dauerheilung.

d.) Regressive Vorgänge im Tumor, Spontanfraktur.

Seit dem von Bard aufgestellten Gesetz der Spezifität der Tumorzellen wissen wir, daß ein Neoplasma seinen Zelltyp und Gewebscharakter prinzipiell nicht ändert. Veränderungen im Tumorgewebe sind stets auf degenerative Vorgänge zurückzuführen (Borchard). Während des überstürzten Vordringens an allen Fronten des Sarkoms spielen sich im eroberten Hinterland degenerative Prozesse ab. In Form anämischer Nekrosen durch Gefäßverlegungen und Thrombosen tötet sich der Tumor stellenweise selbst. An diesen Stellen treten Erweichungsherde auf, die später zu Cysten werden. Haemorrhagische Zertrümmerungen hinter-

lassen Blutcysten bis zur Ausdehnung eines pulsierenden „Knochenaneurysmas". Daneben gibt es fettige Degenerationen, hyaline Entartungszonen. Je rascher das Sarkom wächst, desto ausgeprägter finden sich diese mannigfachen regressiven Metamorphosen. Das bunte Bild der Selbstzerstörung gipfelt endlich im geschwürigen Hautdurchbruch mit jauchender Mischinfektion.

Ist die Struktur im Knochenquerschnitt des Femur- bzw. Tibiaschaftes bis zur Grenze der Tragfähigkeit zerstört, muß es durch ein geringes Trauma zur Spontanfraktur kommen, deren Zustandekommen durch regressive Vorgänge begünstigt wird. Die Fraktur wiederum bietet den weiterwuchernden Sarkomzellen einen bequemen Weg. Nasse beschrieb übereinstimmend mit der grundlegenden Arbeit von Gross Spontanfrakturen bei 50 % der periostalen Knochensarkome, es handelt sich zumeist um Oberschenkelbrüche. Bei den zentralen Osteosarkomen ist dieses Ereignis naturgemäß noch häufiger. Die Voraussetzungen zur Spontanfraktur sind bei den peripheren Osteosarkomen oft ausgeschaltet, da eine sichtbare größere Vorwölbung zum Schonen des Beines mahnt, während bei den zentralen Tumoren eine pathologische Oberschenkelfraktur tatsächlich oft das erste Symptom der Erkrankung ist.

In unserem Fall kam es erst auf dem Sektionstisch zur Spontanfraktur, vorher fehlte die Gelegenheit.

5. Metastasenaussaat und deren Wirkung auf den Gesamtkörper.

Im Gegensatz zu anderen Sarkomen haben nach Herxheimer gerade die Osteosarkome – vor allem die jungzelligen, weichen, markigen (Kramer), weniger die zellarmen, harten, reiferen — eine viel größere Neigung zu metastasieren als die Carcinome und zwar fast regelmäßig in die Lunge. Daneben sind osteoplastische Metastasen auch in Leber, Milz, Nieren und Knochenmark beschrieben worden. Im Gegensatz zu unserem Befund gehen die Lungenmetastasen regelmäßig mit haemorrhagischen Pleuraergüssen einher (Lexer).

Das Prinzip, den Gewebstyp und Charakter des Primärtumors auch in der Metastase beizubehalten (Gesetz der Spezifität der Tumorzelle) mit dem Unterschied der größeren Wucherungsfähigkeit der Metastasenzellen, findet man auch beim osteoplastischen Sarkom. So sehen wir in unserem Fall den größten Teil der Lungensubstanz in solider Verknöcherung. Die außerordentliche Bösartigkeit der Sarkome liegt

in der frühen unbemerkten Metastasenaussaat begründet (Altschul).

Lymphdrüsenmetastasen bei Knochensarkomen findet man nur äußerst selten. Bei 10 % der Oberschenkelsarkome (nach Nasse, 9 % nach Gross, 16 % nach Altschul) trifft man inguinale Lymphdrüsenschwellungen an. Doch sind diese nicht neoplasmatisch, sondern entzündlich durch Resorption aus den Zerfallstoffen des Tumors (Lexer). Lymphdrüsenschwellungen machen die Prognose infaust, in ihnen manifestiert sich riesiges infiltrierendes Wachstum.

Die bereits erwähnten lokalen Disseminationen von Sarkomzellen gehen sicherlich der Lymphbahn entlang. Jedoch bleiben die Gefäße — d. h. die Venen — der Weg der Sarkomaussaat.

Nicht alle im Blut wandernden Sarkomzellen führen zu Metastasen. Nach Lexer können junge kräftige Individuen in ihrem Serum Blastomzellen töten.

Im Gegensatz zum Carcinom ist es auffallend, daß die sarkomatöse Invasion erst sehr spät eine Kachexie verursacht, während viel früher eine charakteristische Anämie im Vordergrund steht, die den Verdacht auf Verallgemeinerung des Leidens lenken muß. Auf diese Tatsache hat besonders Aschoff hingewiesen.

Ueberstürzte Sarkomausbreitung, oft nach jahrelanger Latenz, geht mit Temperaturerhöhungen Hand in Hand. Dieses schon in der ältesten Literatur beschriebene „fièvre sarkomateuse“ ist sicher ein reines Resorptionsfieber durch pyrogene Zerfallstoffe der Tumorzellen und durch sekundäre putride Prozesse.

Den von Nasse beschriebenen charakteristischen Krankheitsverlauf können wir in unserem Fall verfolgen: 1 — 2 jähriges langsames Wachstum, dann plötzlich rapides Zunehmen mit Tumorzerfall und schubweisen subfebrilen Fieberzacken etwa alle 2 - 3 Wochen, je nach Art der Aussaat.

Zuweilen ist auch die Hauttemperatur über der Geschwulst erhöht (Nasse), was die Differentialdiagnose gegen entzündliche Prozesse, besonders des Kniegelenks erschweren kann, wie auch das Sarkomfieber oft irreführend ist.

6. Zur Differentialdiagnostik.

Die Differentialdiagnose der Oberschenkelsarkome war vor der Röntgenaera ein undankbares Gebiet. So berichtet der Altmeister Mikulicz[12]) von einem Knochensarkom, das

[12]) Arch. f. kl. Chir. 1895.

lange – wie übrigens auch in unserem Falle — als Tuberkulose behandelt wurde. Bekanntlich hat die Tbc ihren Lieblingssitz auch in der Epiphyse wie viele zentrale Sarkome. Der symptomatische Kniegelenkserguß eines Femursarkoms täuscht oft ein typisches spindliges Tbc-Knie vor, eine belastete Familienanamnese tut das ihre dazu.

Die unspezifische Osteomyelitis, selbst u. U. von der Knochentuberkulose schwer abzugrenzen, macht zuweilen ähnliche Krankheitsbilder wie das oft akut einsetzende Knochensarkom, bei dem Schmerz und Schwellung durch antiphlogistische Maßnahmen auch wenn auch nur für eine gewisse Zeit — abklingen können. Das Trauma spielt bei der Osteomyelitis, besonders der unspezifischen, ebenfalls eine Rolle. Nach Nasse muß die einem geringen Trauma nicht entsprechende große Schwellung stets an ein Sarkom denken lassen.

Lexer betont die differentialdiagnostisch wichtige entzündliche Hautrötung über einer Knochenverdickung oder einem heißen Knie, die bei dem akut einsetzenden Sarkom stets vermißt wird und unbedingt für eitrige Osteomyelitis oder Gumma spricht. Die Wachstumsschnelligkeit eines solchen bösartigen Sarkoms wird auch von der Knochentuberkulose nie erreicht.

Frühdiagnostisch faßbare Symptome eines Osteosarkoms sind röntgenologisch darstellbare herdartige Aufhellungen und Periostabhebungen, häufig symptomatische Gelenkergüsse. Beides gilt wiederum für die spezifischen Ostitiden. Im Anfangsstadium des Osteosarkoms bietet tatsächlich oft nur die klinische Beobachtung neben der Anamnese den einzigen Weg zur Diagnose.

Die Abtrennung gegen Knochengummen – und zwar die selteneren abnorm großen bot früher Schwierigkeiten. Esmarch (Verhandl. der Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1889) hatte sogar die Sarkome in nahe Beziehung zur Syphilis gebracht, ja direkt als Folge der Syphilis hingestellt (vergl. These 31 u. 34). Zu diesem Trugschluß kam er durch die Tatsache, daß nach Resorption der periostalen luetischen Granulationsgeschwulst, die ihren Lieblingssitz übrigens in der Tibiadiaphyse hat, sekundär oft Knochennarben und Hyperostosen entstehen. Das Gumma bleibt jedoch stets eine Granulationsgeschwulst und verursacht nie primäre Knochenbildung.

Zur Abgrenzung des Sarkoms gegen spezifische infektiöse Granulationsgewebe gibt Aschoff zwei Kriterien: die gewebliche Monotonie des Blastoms als histologisches Kennzeichen und die Unfähigkeit zu organisatorischer Leistung bei fehlender statischer Struktur als biologisches Kriterium.

Außer der chronisch eitrigen und tuberkulösen Osteomyelitis, gummösen Prozessen und den seltenen Knochenechinococcen kommt differentialdiagnostisch die banale Periostidis ossificans traumatica und gewöhnliche Exostosen in Frage. Letztere sind röntgenologisch leicht abzutrennen, sie sind scharf gezeichnet und abgegrenzt, kegelförmig oder gestielt aufgesetzt.

Die bisher beschriebenen Erkrankungen sind heute dank der modernen Untersuchungsmethoden meist leicht vom Osteosarkom abzugrenzen. Dagegen komme ich zum Schluß auf ein Krankheitsbild zu sprechen, das immer noch oft die größten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten macht: die Ostitis fibrosa, zuerst von Recklinghausen beschrieben, die nach Lexer als „metaplastische Osteomalazie" den Osteomalazien nahe steht. Der von Czerny schon 1873 geprägte Begriff der Ostitis deformans gehört hierher. Die Ostitis fibrosa beruht nach manchen Autoren auf einer Störung der den Calciumstoffwechsel regelnden Epithelkörperchen (Lexer).

Wie schon Mikulicz hervorhob, der den Begriff der „Osteodystrophia cystica juvenilis" prägte, hat die Ostitis fibrosa mit dem Osteosarkom vieles gemein:

1. In den meisten Fällen spielt ein initiales Trauma eine Rolle.
2. Sie befällt vorzüglich Jugendliche im Alter von 10—25 Jahren.
3. Ihre Lieblingslokalisation ist der Femur, in zweiter Linie die Tibia, und zwar ebenfalls die Metaphyse.
4. Die Erkrankung beginnt charakteristisch mit intermittierendem Hinken.
5. Sie führt oft zu Spontanfrakturen.
6. Auch bei der Ostitis fibrosa spielen einerseits regressive Vorgänge durch Osteoklasten-, andererseits progressive Prozesse durch Osteoblastentätigkeit Hand in Hand.

So entstehen häufig cystische Tumoren mit schaliger Auftreibung der oft papierdünnen Corticalis (Pergamentknittern!) unter strenger Schonung des Periosts. Sie wurden früher fälschlicherweise, wie v. Recklinghausen als erster hervorhob, zu den Riesenzellensarkomen gerechnet. Zu dieser Gruppe gehören auch die Epulis, die ebenfalls keine echten Geschwülste, sondern wahrscheinlich resorptive Neubildungen nach Blutungen u. dergl. sind.

Nach Aschoff kommen allerdings Uebergänge von der tumorartigen Ostitis fibrosa zu echten Riesenzellensarkomen mit Metastasenaussaat vor.

Das Röntgenbild, auf dessen Bedeutung v. Bergmann als erster hinwies, ist differentialdiagnostisch das weitaus wichtigste Hilfsmittel. Periphere Osteosarkome geben typische unregelmäßige wolkige Schatten, deren Tiefe mit dem Kalkgehalt des Tumors schwankt und deren Grenzen sich allmählich in die Umrisse des Knochens verlieren, der am Fuße des Tumors verschwommen erscheint. Das zentrale Sarkom gibt einen Aufhellungsherd eventuell mit aufgetriebener Corticalisschale, deren Zartheit dann gegen einen entzündlichen Prozeß spricht. Die röntgenologische Abgrenzung gegen die Ostitis fibrosa ist sehr schwer, zumal deren hyperostotische Form ferner mit luetischer und tuberkulöser Ostitis, auch mit Morbus Gaucheri zu verwechseln ist (Lexer).

Versagt bei der grundlegenden Frage, die auf Leben und Tod entscheidet: Osteosarkom oder Ostitis fibrosa das Röntgenbild, bleibt als ultima ratio die Probeexcision übrig. Das Knochensarkom verrät sich histologisch durch die mosaikartige Anordnung mit Kittlinien im Gegensatz zur Knochenlamellenstruktur der Ostitis fibrosa. Makroskopisch ist das weißlich graue Gewebe in beiden Fällen oft ähnlich.

Die Probeexcision kann kein Unheil anrichten, wenn die in jedem Falle notwendige Operation angeschlossen wird, wie schon Esmarch betonte. Im Falle einer Ostitis fibrosa wird die einfache Ausschabung meist zur Heilung führen — bis auf die Fälle der generalisierten Ostitis fibrosa der alten Leute (Perthes). Ergibt sich ein Osteosarkom, so muß sofort zur Amputation geschritten werden. Kontraindiziert ist in jedem Fall eine Krankenhauseinweisung auf Grund der ambulant vorgenommenen Probeexcision, wegen der Gefahr der durch die Eröffnung der Blutbahn erfolgenden Metastasenaussaat.

7. Therapie.

Die Therapie beim Osteosarkom des Oberschenkels stellt eins der betrüblichsten Kapitel der Chirurgie dar. Physikalische und biologische Methoden — Bestrahlung und Impfung — haben versagt (s. unten), aber auch die Chirurgie kann hier keine Triumphe feiern.

Zur chirurgischen Entfernung eines Femurtumors kommen in Frage:

A. Konservative Operationsmethoden
   a. die Excochleation
   b. die Resektion
B. Radikale Operationsmethoden
   c. die Amputation
   d. die Exarticulation.

Sprechen wir die einzelnen Methoden der Reihe nach durch:

a. Die Excochleation ist bei der Ostitis fibrosa meist ein ausreichender Eingriff. Die entstehende Höhle blutet voll und organisiert sich. Seit der Begriff des Osteosarkoms enger gefaßt ist, fällt die Methode jedoch für diese Erkrankung von vorn herein aus.

b. Die Resektion. Während vor 1890 — wie auch heute wieder — beim Knochensarkom des Oberschenkels die frühzeitige Amputation die Behandlung der Wahl war, kultivierte Mikulicz (auch v. Bergmann und v. Bramann) die „konservative Operation", d. h. die Resektion. Mikulicz stellte 1895 auf dem Chirurgenkongreß die erste Heilung eines periostalen Femursarkoms durch Kniegelenksresektion vor. Durch Einkeilung des Femurstumpfes in den Tibiakopf war eine Ankylosierung gelungen. Die 20 cm betragende Verkürzung wurde durch orthopädischen Schuh ausgeglichen.

An den statisch weniger belasteten oberen Extremitäten waren konservative Operationen naturgemäß viel erfolgreicher. So wurden schon 1873 Resektionen durch Volkmann vorgenommen, später durch die Engländer Hill (1873), Lucas und Morris (1877).

Die durch die Resektion entstehende Verkürzung versuchte Mikulicz durch eingekeiltes Elfenbeinrohr auszugleichen; die Konsolidierung blieb aus. Auch v. Tietze's Versuch, die zugespitzte Fibula in den Femurstumpf einzupflanzen, führte zum Mißerfolg. Die entstehenden recht beträchtlichen Knochenverkürzungen erwiesen sich als ziemlich bedeutungslos, da die Muskeln sich weitgehend anpassen.

Borchard[13]) beschreibt eingehend 3 Fälle, wo er mit Resektionen Dauerheilungen erzielt hätte. 2 davon sind „Riesenzelltumoren", also wahrscheinlich keine echten Sarkome, der 3. Fall jedoch wird als „periostales Rundzellensarkom des Femur mit Einbruch ins Gelenk" bezeichnet. Nach einer Kniegelenksresektion mit 36 cm (!) Verkürzung erfolgte nach 3 Monaten Konsolidierung (Silberdraht). Die 37jährige Patientin, die mit orthopädischem Schuh ohne Stöcke lief, wurde 2 Jahre später als gesund befunden.

Dieser Bericht steht nicht vereinzelt da. Auch nach dem Kriege ist die Kniegelenksresektion bei Osteosarkom des Oberschenkels ausgeführt worden. 1924 veröffentlichte E. Tengwall in seiner Arbeit über „Two cases of Osteosarkoma in one of the Long Bones of the Knee-Joint, with

[13]) D. Zeitschr. f. Chir., Bd. 93.

large Resektion of the Bone“[14]) einen erfolgreichen Fall. Nach Resektion des unteren Femurdrittels wurde das zugespitzte Femurende in eine Aushöhlung des Tibiakopfes gekeilt. Nach 2½ Jahren ging der Patient beschwerde- und recidivfrei mit einem Verlängerungsstiefel. Aber auch hier handelt es sich um ein „Riesenzellensarkom“. Im anderen beschriebenen Fall, einem „großzelligen mitosenreichen Osteosarkom“ starb der Patient 1 Jahr nach der an sich gelungenen Resektionsoperation an Sarkomatosis.

Diesen Berichten stehen unzählige Mißerfolge gegenüber; z. B. berichtet Escher 1920 (Wien) von 10 Resektionen, von denen 6 recidiviert seien. Obwohl die Ergebnisse der konservativen Operationsmethode unbestritten schlecht sind, verteidigt sie Borchard, da die Prognose des Osteosarkoms sowieso verzweifelt sei. Denn außerordentlich früh legt das Knochensarkom den Keim zu Fernmetastasen, die zudem schwer zu erkennen sind; Lungenmetastasen bleiben lange ohne die geringsten physikalischen Erscheinungen. Im Gegensatz dazu biete das Carcinom eine viel bessere Urteilsmöglichkeit über die regionäre Verschleppung, Carcinome werden so viel öfter als inoperabel abgewiesen, sodaß Operationsstatistiken zu Gunsten des Carcinoms ein schiefes Bild gäben.

Borchard geht von der Beobachtung aus, daß — bis auf die Fernmetastasen – das primäre Sarkom im Gegensatz zum Carcinom immer eine Einheit ist und die Dissemination (nach Jenckel wahrscheinlich nur in Form von Zapfen längs der Knochengefäße) nie weiter als 5 cm reicht. Wird jenseits dieser 5 cm reseciert, so müsse folgerichtigerweise die Resektion keine schlechtere Prognose haben als die radikale Amputation. Tatsächlich würden nach Resektionen kaum mehr Recidive beobachtet als nach Amputationen. Treten solche auf, so ist nach Borchard eben nicht streng im Gesunden operiert worden.

Lokale Recidive sind äußerst selten, da einerseits die Knochensarkome, wie wir schon sahen, im Gegensatz zum Carcinom keine örtliche Disseminationsneigung haben und andererseits die Kranken meist schon vor der Möglichkeit einer Recidivbildung an Fernmetastasen sterben. Beim Für und Wider bezüglich der Resektion oder Amputation spielt die Recidivfrage also kaum eine Rolle.

Viel wichtiger ist die Frage des Operations t e r m i n s. Nur eine sofortige Ausschaltung des im ersten Beginn erkann-

[14]) Acta chirurg. Scandinavica, Bd. 56, p. 403.

ten Osteosarkoms bringt die Möglichkeit einer noch nicht erfolgten Einwanderung in die Blutbahn, die geringe Chance einer Dauerheilung. Wie schon Mikulicz hervorhebt, hat die konservative Operationsmethode hier den Vorteil, nicht so oft abgelehnt zu werden. Ist es nicht verständlich, wenn ein junger Mensch, der mit einer geringen, kaum schmerzhaften Schwellung am Knie zum Arzt kommt, die geforderte Oberschenkelamputation entsetzt ablehnt? (Vergleiche unsere Anamnese!). Bewegen erhebliche stets zunehmende Beschwerden den Patienten zur Operationseinwilligung, ist es meist zu spät. Sind die Gefäße schon ummauert, sichtbar am Stauungsödem des Fußes, die Resektion also nicht mehr möglich, so kann die Amputation den Kranken auch nicht mehr retten.

c. Die Amputation.

Obwohl sich die Kranken zu einer Resektion eher entschließen, hat man heute diese Methode ganz verlassen, denn die Amputation ist in jedem Falle ein schonenderer Eingriff mit schnellerer Heilung. Außerdem ist eine gute moderne Beinprothese besser als ein funktionell schlechtes kurzes Bein vielleicht dazu mit einer Pseudarthrose. Nach der Resektion bleibt die Knochenkosolidierung oft aus, nicht nur weil der Knochen eine Inaktivitätsatrophie aufweist, sondern vor allem weil das dem Tumor benachbarte Periost, wie wir sahen, toxisch geschädigt ist. Borchard beschreibt es als „serös durchtränkt und plastisch verändert". Aus diesem Grunde mußte auch eine von Eiselsberg als erstem versuchte Knochenimplantation scheitern.

Die „lokale unschuldige Periode, die jedes Sarkom hat" (Virchow), darf uns nicht verleiten, mit der frühzeitigen Amputation zu zögern. Nach Kramer soll die konservative Methode nur ausnahmsweise bei kleinen, langsam wachsenden, gut abgekapselten großzelligen zentralen Sarkomen zur Anwendung kommen, sofern ein funktionell brauchbares Bein entsteht. Er fordert in seiner Arbeit über die Behandlung der Knochensarkome [15]) die Explorativausschabung des Markes vor der Knochenvereinigung. Wegen der im Mark unter Umständen disseminierten Sarkomherde verlangte Jenckel (1902) sogar eine Spaltung des Femurstumpfes nach jeder Amputation.

Heute wird die Resektionsmethode, sei es die Kniegelenksresektion, sei es die Kontinuitätsresektion, bei der das Kniegelenk, d. h. die Funktion, erhalten bleiben soll, von den

[15]) Arch. f. kl. Chir., Bd. 66.

meisten Autoren — wie schon von Reinhardt 1889 — abgelehnt. Sauerbruch und Lexer fordern in jedem Falle von Osteosarkom des Oberschenkels die frühzeitige hohe Amputation. Mit dieser werden die verdächtigen Bahnen der aufsteigenden Knochengefäße und Muskelvenen (Nasse) ausgeschaltet.

Forster meinte, es wäre „unnütz, sich zu beeilen; besser ist es, eine sichere Diagnose abzuwarten. Wenn man so verfährt, wird man manches Glied retten, dessen Amputation nicht nötig war. In wirklich bösartigen Fällen kann das Zuwarten die Prognose nicht verschlimmern." Jedoch empfiehlt Lexer, die klinische Beobachtung nicht länger als 2 Wochen auszudehnen.

d. Die Exarticulation.

Diese Methode, die heute nur noch in besonders gearteten seltenen Fällen geübt wird, soll der Vollständigkeit halber erwähnt werden. Borck hat in einer Statistik 87 Fälle von Exarticulationen im Hüftgelenk wegen Oberschenkelsarkom zusammengestellt. Davon ist kein einziger sicher geheilt. 1889 führte v. Billroth zum ersten Male eine Exarticulatio interileo-abdominalis aus, sie wurde von Girard und von Bardenheuer einige Male mit Erfolg wiederholt. Alle diese Patienten sind an Lungenmetastasen gestorben. Das ist nun nicht zu verwundern, da solche Operationen nur in verzweifelten Fällen mit wahrscheinlich schon bestehenden Fermetastasen ausgeführt wurden.

e. Die konservative Therapie.

Sie beschränkt sich auf inoperable Fälle und solche, wo eine Operation abgelehnt wird; sie hat bisher alle Erwartungen enttäuscht.

Das älteste ist wohl die „Toxinbehandlung". Sie stützt sich auf eine Beobachtung Busch's, der ein Sarkom durch Hinzutreten von Erysipel zur Heilung kommen sah. Coley veröffentlichte 1907 12 Fälle, wo Knochensarkome auf dem Wege der Koagulationsnekrose durch Toxinbehandlung angeblich geheilt seien. Man hat seit dem skeptischen Referat von Altschul und seit den negativ ausgefallenen Kontrollversuchen durch Oser (Wien) 1913 nichts positives wieder davon gehört.

Chemotherapeutische Versuche und Versuche mit aktiver Immunisierung durch autolysierten Tumorbrei (Stammler und Keysser) sind ohne Erfolg geblieben. Bier hat vergeblich

versucht, artfremdes Blut in den Tumor zu spritzen. Bluttransfusionen, als unspezifische Reizkörpertherapie immer wieder angewandt, bewirken nichts als vorübergehende Besserung des roten Blutbildes.

Radium hat sich nach Versuchen in Frankreich bei Osteosarkomen nicht bewährt. Schon das Gesetz des Quadrats der Entfernung macht wegen der meist vorliegenden Tiefe des Herdes die Dosierung für das gesunde Nachbargewebe unerträglich.

Das einzige wertvolle ist die Röntgentiefenbestrahlung, auf die besonders die Rundzellensarkome gut ansprechen, während die Spindelzellensarkome bedeutend strahlenresistenter sind. 20 % der Sarkome sind gegen Röntgenstrahlen sogar völlig refraktär (Seitz und Wintz). Für eine richtige Beurteilung reicht das vorliegende Material nicht aus, da nur inoperable Fälle bestrahlt werden. Heilungen durch Röntgenstrahlen sind beschrieben worden von Sonntag, Grubauer und anderen. Die einzige systematische Statistik liegt vor von dem Franzosen Regaud. Er berichtet von einigen Fällen geheilter Spindelzellensarkome, während alle bestrahlten Rundzellensarkome ad exitum kamen.

8. Prognose.

Die meisten Sarkomkranken sterben im ersten Jahr nach der Operation, einige im 2. Jahr, an Metastasen. Nach dem 2. Jahr besteht keine Metastasengefahr mehr, wohl aber noch die Gefahr der — allerdings sehr seltenen — lokalen Recidive, die wieder Metastasen setzen können.

Der Begriff der „Dauerheilung" des Knochensarkoms zeigt bei den Autoren beträchtliche Unterschiede. So ist bei Nasse ein Patient schon „geheilt", wenn er 2 Jahre post operationem metastasen- und recidivfrei bleibt. Kocher verlangt 3 Jahre, Jenckel und Reinhardt fordern 4 Jahre. Diese Zeitspanne reicht vollauf, obwohl in Ausnahmefällen Spätrecidive noch viel später auftreten können. So beschreibt Altschul ein Recidiv 12 Jahre nach der Operation, und Müller berichtet 1904 auf der Naturforscherversammlung gar von einem Spätrecidiv nach 14 Jahren.

In der Literatur stößt man immer wieder auf einen für unsere Begriffe recht günstigen Hundertsatz von „Dauerheilungen" bei Knochensarkomen. Altschul errechnet aus seinem Operationsmaterial aus der Wölfler'schen Klinik in Prag 23 % Dauerheilungen (über 1¾ Jahr recidivfrei), König 18 %, Kocher, der allerdings 3 Jahre Beobachtungszeit verlangt,

17 %. Wie diese Zahlen entstanden sind, zeigt uns die Kocher'sche Tabelle, die die Ergebnisse der Bruhns'schen Klinik in Tübingen zusammenfaßt:

Myelogene Sarkome	Heilungen
von 7 Exartikulationen	0
von 17 Amputationen .	2
von 4 Resektionen . .	2
von 1 Evidement . .	1
Periostale Sarkome	
von 2 Exartikulationen	0
von 25 Amputationen .	4 (davon 2 Femursarkome)
von 1 Resektion . . .	0
von 1 Excochleation .	0
	9 = 17% Heilungen.

Das durch Evidement geheilte „myelogene Sarkom" beweist schon, daß diese 9 Fälle mit Dauerheilung durchaus nicht alle echte Sarkome waren, sondern heute z. T. als Ostitis fibrosa erkannt worden wären. Die 23 % Dauergeheilten bei Altschul entpuppen sich als durchweg zentrale Sarkome, während von seinen 23 operierten periostalen Sarkomen nicht ein einziges Dauerheilung zeigt. Jenckel gibt unter seinen 35 Fällen von Femursarkom, die er unter Prof. Braun in Göttingen sammelte, 4 durch Amputation geheilte, d. h. über 4 Jahre metastasen- und recidivfrei, an, die aber alle „myelogene schalige Riesenzellensarkome oder Myeloidtumoren", also auch keine echten Sarkome sind.

Kocher hat aus der gesamten Literatur 48 Fälle von Heilungen zusammengestellt (9 bei Kocher, 7 bei Reinhardt, je 4 bei Jenckel, Nasse, Kramer, Karewsky, 2 bei Hänisch, je 1 bei Mikulicz, Küster und vielen anderen). Es handelt sich fast stets um Riesenzellensarkome. Beim Studium der dazugehörigen Krankengeschichten wird man viele als Ostitis fibrosa erkennen. Es bleiben ca 10 Fälle einwandfreier Dauerheilungen einwandfreier echter Osteosarkome des Oberschenkels, wovon die meisten zentrale Knochensarkome sind.

Zusammenfassend ist festzustellen: Eine Dauerheilung beim Osteosarkom des Oberschenkels bei frühzeitigster Diagnose und hoher Amputation ist möglich, wenn die Chance auch außerordentlich gering ist. Lungenmetastasen schließen jeden Eingriff von vornherein aus, es sei denn, daß es sich wie in unserem Falle darum handelt, einen jauchenden Herd auszuschalten. Lassen die Röntgenaufnahmen der Lunge Metastasen vermissen, sollte mit der Amputation nicht gezögert

werden; diese muß so hoch und radikal wie möglich ausgeführt werden. Befürchtet man lokale Recidive, ist eine Nachbestrahlung mit Röntgentiefenstrahlen angezeigt. Die kombinierte Behandlung wurde besonders in Amerika kultiviert.

Obwohl Seitz und Wintz 37 % Heilungen mit der Röntgentherapie erzielt haben wollen, kann nach allgemeinen Erfahrungen die Bestrahlungsbehandlung nicht als primäre Therapie in Frage kommen. Die hohe Amputation ist und bleibt die Methode der Wahl.

Es ist bedauerlich, daß die Patienten fast durchweg zu spät in die Hände des Chirurgen kommen. Frühzeitige Röntgenuntersuchung aller unklaren Knochen- oder Gelenkbeschwerden muß gefordert werden, ebenfalls darf in sarkomverdächtigen Fällen auf Röntgenaufnahmen der Lunge, auch wenn sie klinisch gesund erscheint, nie verzichtet werden.

Literatur.

Altschul: Die Sarkome der langen Röhrenknochen, Beitr. z. klin. Chir. 1910, Bd. 67, p. 359.

Aschoff: Pathologische Anatomie, 1928.

Borchard: Zur Frage der konservativen Operationsmethoden bei den Sarkomen der langen Röhrenknochen, D. Zeitschrift f. Chir. 1908, Bd. 93, p. 1.

Chiari, H., Wien: „Geschwülste der Gelenke" im „Handbuch der spez. pathol. Anat. u. Histol." (Henke-Lubarsch) Bd. IX/2, 1934.

Dillenius: Ueber Sarkome der langen Röhrenknochen, Diss. München 1908.

Escher: Ueber die Sarkome der Extremitätenknochen, Arch. f. kl. Chir. 1920, Bd. 114, p. 545.

Garre-Borhard: Lehrbuch der Chirurgie, Leipzig 1928.

Gebele, München: Beziehung zwischen Unfall und Geschwülsten. Münch. med. Wsch. 1909, p. 1230.

Herxheimer: Grundriß der pathol. Anatomie München 1927. (Schmau)

Jenckel, A.: Ueber Knochensarkome des Oberschenkels, D. Ztschr. f. Chir. 1902, Bd. 64 p. 66.

Kocher, O.: Ueber die Sarkome der langen Röhrenknochen, Beitr. z. kl. Chir. 1906/III, Bd. 50, p. 118.

Kramer, W.: Beiträge zur chirurgischen Behandlung der bösartigen Sarkome der langen Röhrenknochen, Arch. f. kl. Chir. 1902, Bd. 66, p. 792.

Küster: „Ueber Sarkome der langen Röhrenknochen" Freie Vereinig. der Chir. Berlin, 1910, p. 731.

Lexer: Lehrbuch der allgem. Chirurgie, Stuttgart 1931.

Löwenstein, S., Heidelberg: Der Aetiologische Zusammenhang zwischen acutem einmaligem Trauma und Sarkom, Beitr. z. kl. Chir. 1906, Bd. 48, p. 780.

Marullaz: Ueber die Beteiligung des Periosts bei dem Wachstum der Osteosarkome. Beitr. z. pathol. Anat. 1907, Bd. 40, p. 393.

Mikulicz: Ueber ausgedehnte Resektionen der langen Röhrenknochen wegen maligner Geschwülste. Arch. f. kl. Chir. 1895, Bd. 50, p. 660.

Nasse, D.: Die Sarkome der langen Extremitätenknochen, Arch. f. kl. Chir. 1895, Bd. 39, p. 886.

Nové-Josserand, G. et Tavernier, L.: Tumeurs malignes des os, Paris 1927.

Reinhardt: Ueber die von 1880 bis 1895 in der Göttinger chir. Klinik beobachteten Sarkome der langen Extremitätenknochen, D. Zeitschr. f. Chir. 1898, Bd. 47, p. 523.

Tengwall, E.: Two cases of Osteosarcoma in one of the long Bones of the Knee-Joint, with large Resection of the Bone. Acta chirurg. Scandinavica, 1924, Bd. 56, p. 403.

Vogel, K., Bonn: Trauma und Sarkom, Med. Klin. 1908, p. 286.

Lebenslauf.

Am 7. Juni 1910 wurde ich, Georg Stupperich, als Sohn des Reichsdeutschen, Kaufmanns und Apothekers Robert Stupperich zu Moskau geboren. Bei Kriegsausbruch folgte ich meinen Eltern in die Zivilgefangenschaft nach Sibirien.

1918 in die Heimat zurückgekehrt, besuchte ich in Berlin die Schule, wo ich im Herbst 1928 an der 6. Oberrealschule die Reifeprüfung ablegte. Es folgten 11 Semester Medizinstudium an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Am 4. Okt. 1934 bestand ich hier die ärztliche Staatsprüfung mit der Note „sehr gut". Anschließend arbeitete ich als Medizinalpraktikant auf verschiedenen Abteilungen am städt. Rudolf Virchow-Krankenhaus Berlin. Nach Erlangung der Approbation am 15. Okt. 1935 bin ich auf der chirurgischen Abteilung desselben Hauses (Dirig. Arzt Prof. Rütz) als Hilfsarzt und Stationsarzt tätig.